

Partial Translation of Japanese Laid-Open Patent Publication No. 7-173059

Date of Laid-Open: July 11, 1995

Application No. 5-342787

Filing date: December 16, 1993

Applicants: Mitsui Norin Co., Ltd.

Inventors: Hirokazu KAWAGISHI et al.

Title of the invention:

Accelerating agent for synthesizing a nerve growth factor

Page 2, [0006]

[0006]

[Means for Solving the Problems] The inventors have studied the effect on accelerating synthesis of nerve growth factors for theanine that is an amino acid contained in tea leaves abundantly. We have found that the compound has a potent acceleration effect on synthesis of nerve growth factors to accomplish the present invention. Therefore, the present invention relates to an accelerating agent for synthesizing a nerve growth factor comprising theanine as an active ingredient, as well as a method for accelerating synthesis of nerve growth factors comprising administering a food containing theanine.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-173059

(43) 公開日 平成7年(1995)7月11日

(51) Int.Cl. <sup>8</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 31/195	A A M	9454-4C		
	A A A	9454-4C		
	A E D	9454-4C		
A 2 3 L 1/30		B		
A 6 1 K 35/78		C 8217-4C		

審査請求 未請求 請求項の数 2 F D (全 4 頁)

(21) 出願番号 特願平5-342787

(22) 出願日 平成5年(1993)12月16日

(71) 出願人 591039137

三井農林株式会社

東京都中央区日本橋室町3丁目1番20号

(72) 発明者 河岸 洋和

静岡県静岡市大谷836

(72) 発明者 鈴木 壮幸

静岡県藤枝市藤枝2-1-17 三井農林株式会社食品総合研究所内

(72) 発明者 南条 文雄

静岡県藤枝市藤枝2-1-17 三井農林株式会社食品総合研究所内

(74) 代理人 弁理士 久保田 藤郎 (外1名)

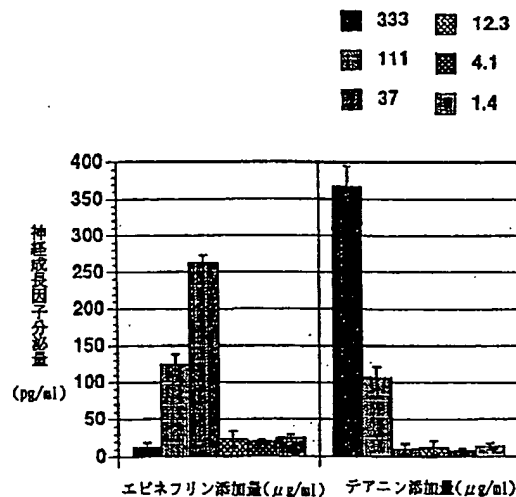
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 神経成長因子合成促進剤

(57) 【要約】

【構成】 テアニンを有効成分とする神経成長因子合成促進剤並びにテアニンを添加した飲食品をヒトに与えることを特徴とする神経成長因子の合成促進方法。

【効果】 本発明の神経成長因子合成促進剤は、茶に豊富に含まれているテアニンを有効成分とするため安全性が高く、また経口摂取により容易に体内に取り込まれるため、日常の飲食物に添加して利用することができる。この神経成長因子合成促進剤は、アルツハイマー病や末梢神経細胞の損傷により引き起こされる疾患の治療や予防にきわめて有効に活用することができる。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 テアニンを有効成分とする神経成長因子合成促進剤。

【請求項2】 テアニンを添加した飲食品をヒトに与えることを特徴とする神経成長因子の合成促進方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、神経成長因子合成促進剤に関し、詳しくはテアニンを有効成分とする末梢交感神経細胞、知覚神経細胞、中枢神経細胞系の前脳基底核コリン作動性神経細胞や線条体内在性コリン作動性神経細胞などの分化や生存・機能維持作用を有する神経成長因子 (Nerve growth factor) 合成促進剤とその使用方法に関する。

## 【0002】

【従来の技術】神経成長因子は、末梢交換神経細胞、知覚神経細胞、中枢神経細胞系の前脳基底核コリン作動性神経細胞や線条体内在性コリン作動性神経細胞などの分化や生存・機能維持作用を有するアミノ酸118個の同一ポリペプチド鎖が非共有結合した二量体構造をもつ塩基性タンパク質である。最近、この神経成長因子が脳内、特に中枢神経系の海馬や大脳皮質に多く存在することが確認され、前脳基底核のコリン作動性ニューロンに作用することや切断されたニューロンの再生や再発芽を顕著に促進することが明らかにされている。脳のコリン作動性ニューロンの変性脱落は、アルツハイマー病の主要な病変の一つであり、神経成長因子はこのニューロンの生存と機能維持に必須の因子であると考えられていることから、神経成長因子をアルツハイマー病の治療に応用することができるのではないかと期待が高まってきた。また、神経成長因子は末梢神経細胞の損傷に対する修復作用にも関与していることから、神経細胞損傷により引き起こされる疾患に対しても治療あるいは予防的効果を期待することができる。

【0003】このようなことから、神経成長因子そのものや神経成長因子の合成を促進させる物質の研究が盛んに行われ、酵母によるヒト神経成長因子の分泌生産方法 (バイオサイエンスとインダストリー、vol. 49, 1991) や神経成長因子合成促進剤としてカテコールアミン (エピネフリン、ノルエピネフリン、ドーパミン) が見出されている (Y. Furukawa et al., FEBS Lett., vol. 208 (1986), 258)。

【0004】しかしながら、アルツハイマー病や末梢神経細胞の損傷により引き起こされる疾患の予防あるいは治療など実際の応用面を考えると、神経成長因子は高分子物質であるため、投与方法に問題がある。また、カテコールアミン類は内在性の活性物質でもともとホルモンであるため、神経成長因子の合成促進を目的に体内に投与することは生体内での量的バランスを崩し、危険を伴う恐れがある。

## 【0005】

【発明が解決しようとする課題】したがって、本発明は他の細胞や器官には影響を与えず選択的に神経成長因子合成促進活性を有し、さらには日常的に食餌から摂取することのできる神経成長因子合成促進剤を提供することである。

## 【0006】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、茶に豊富に含まれるアミノ酸の一種であるテアニンについて神経成長因子合成促進活性作用を検討した結果、この化合物が強い神経成長因子合成促進活性作用を有することを見出し、本発明を完成するに至った。すなわち、本発明は、テアニンを有効成分とする神経成長因子合成促進剤並びにテアニンを添加した飲食品をヒトに与えることを特徴とする神経成長因子の合成促進方法に関する。

【0007】本発明に用いるテアニンは、茶葉中に多く含まれ、特に玉露、煎茶、抹茶に多く、その含量は1～2.5g/100gであり、茶葉アミノ酸の約50%を占めている。このように、テアニンは日常的に飲んでいる緑茶から摂取でき、安全性の高い物質である。また、テアニンは経口摂取で吸収され、脳内にも取り込まれることが知られている (R. Kimura and T. Murata, Chem. Pharm. Bull., 19, 1971, p1257) ことから、末梢交感神経細胞での神経成長因子合成を促進させるだけでなく、脳内の神経細胞での神経成長因子合成をも促進することが可能な物質である。

【0008】テアニンの製造法は、茶葉から抽出する方法のほかグルタミン酸やグルタミンとエチルアミンから合成する方法も公知である。例えば、グルタミン酸をベンジル化してカルボキシル基を保護した後、塩化トリチルでアミノ基を保護する。次いで、この化合物とエチルアミン水溶液とを反応させたのち、保護基を脱離させテアニンを得る化学合成法 (河岸、杉山、バイオサイエンス、バイオテクノロジー アンド バイオケミストリー、56巻、1992、689頁)、グルタミンナーゼの存在下にグルタミンとエチルアミンを作用させることによって酵素的にテアニンを製造する方法 (バルジャン、バイオサイエンス、バイオテクノロジー アンド バイオケミストリー、57巻、1993、481頁) や茶の組織培養細胞を用いたテアニンの製造法 (特開平3-187388) などがある。

【0009】本発明の神経成長因子合成促進剤は、経口摂取および非経口摂取のいずれも使用可能であるが、日常の食事から摂取できる点で飲食物に配合して使用することが好ましい。ここで言う飲食物とは、単に飲料および食品を意味するだけでなく酒類、タバコなどの嗜好品類、飼料、餌料類、うがい薬、歯磨きなどの化粧品類、口中香錠、トローチ、内服液などの医薬品、医薬部外品なども含み、テアニンを摂取することのできる全ての物品を意味する。これらの飲食物の具体例としては、例え

ば茶飲料、コーヒー飲料、清涼飲料、調味料、菓子類、シロップ類、果実加工品、野菜加工品、漬物類、畜肉製品、魚肉製品、珍味類、缶・ビン詰類、酒類、即席飲食物などの通常の飲食物のほか、家畜や養殖魚などの飼育動物のための飼料、餌料類、トローチ、カプセル、錠剤、内服液、肝油ドロップ、口中清涼剤、口中香錠、うがい薬などがあり、これらの形態は任意で、固形状、ペースト状、液状等いずれでもよい。

【0010】さらに、本発明の神経成長因子合成促進剤を非経口で摂取する場合には、注射剤、点滴剤および固形状あるいは懸濁粘稠液状として粘膜吸収ができるように坐薬として使用することができるほか、局所組織内投与、皮内、皮下、筋肉内や静脈内注射、局所への塗布、噴霧、膀胱内注射などの外用的投与方法も使用することができる。

【0011】本発明の神経成長因子合成促進剤におけるテアニンの配合量は、その使用目的などを考慮して適宜決定すればよいが、通常は各種飲食物に対して0.1～40%、好ましくは1～10%である。さらに、本発明により、テアニンを添加した飲食物を、1日あたりのテアニン摂取量が50～5000mgとなるようにヒトに与えることによって、体内で神経成長因子合成を促進させ、アルツハイマー病や末梢神経細胞の損傷により引き起こされる疾患の治療や予防をする方法が提供される。

【0012】

【実施例】以下、本発明を実施例により説明するが、かかる説明によって本発明は何ら制限されるものではない。

#### 実施例

生後間もないラットの脳を摘出し、髄膜を取り除いた後、細断した。この脳をトリプシン処理し、牛胎児血清を含む培養液を用いて2～3日間、37℃で5%炭酸ガス存在下に培養した。続いて、無血清培地に変え、同条件で3日間培養した。さらに、無血清培地を3日に一度取り替えて6日間培養し、静止アストロサイトを調製した。この静止アストロサイトにテアニンを1.4, 4.1, 12.3, 37.0, 111および333μg/mlとなるようにそれぞれ添加して24時間培養した。

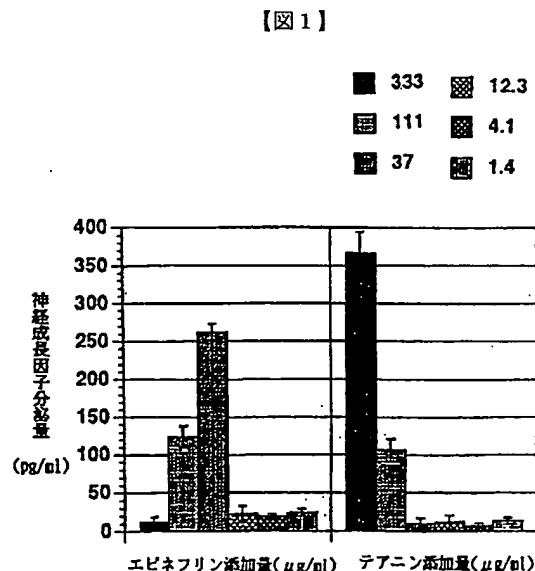
【0013】この培養液の神経成長因子濃度を古川らの開発した酵素免疫測定法（古川ら、ジャーナル オブ ニューロケミストリー、40巻、1983、734頁）を用いて測定した。なお、上記濃度のエピネフリンを比較として用いた。結果を図1に示した。図から明らかに、テアニンはエピネフリンと同等の神経成長因子合成促進活性を示した。

【0014】

【発明の効果】本発明の神経成長因子合成促進剤は、茶に豊富に含まれているテアニンを有効成分とするため安全性が高く、また経口摂取により容易に体内に取り込まれるため、日常の飲食物に添加して利用することができる。この神経成長因子合成促進剤は、アルツハイマー病や末梢神経細胞の損傷により引き起こされる疾患の治療や予防にきわめて有効に活用することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】 テアニンまたはエピネフリンによる神経成長因子合成促進活性を示すグラフである。



フロントページの続き

(72)発明者 原 征彦

静岡県藤枝市藤枝2-1-17 三井農林株  
式会社食品総合研究所内